



TITLE:

前立腺早期癌(stageA,B)の治療の現況と問題点

AUTHOR(S):

大石, 賢二; 荒井, 陽一; 竹内, 秀雄; 吉田, 修

CITATION:

大石, 賢二 ...[et al]. 前立腺早期癌(stageA,B)の治療の現況と問題点. 泌尿器科紀要 1991, 37(8): 789-793

ISSUE DATE:

1991-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117267>

RIGHT:

前立腺早期癌 (stage A, B) の治療の現況と問題点

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

大石 賢二, 荒井 陽一, 竹内 秀雄, 吉田 修

PRESENT STATUS AND QUESTIONS ON EARLY PROSTATIC CANCER (STAGE A, B)

Kenji Oishi, Yoichi Arai, Hideo Takeuchi
and Osamu Yoshida

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

Prostatic adenocarcinoma confined to the prostate gland can be eradicated with radical prostatectomy or radiation therapy. Accurate staging including pelvic lymphadenectomy is needed for defining adequate therapeutic modality. Effort must be made in detecting low stage prostatic cancer. Stage A1 prostatic cancer have to be followed carefully to determine its prognosis and thus most suitable therapy for it.

(Acta Urol. Jpn. 37: 789-793, 1991)

Key words: Early prostatic cancer therapy

緒 言

前立腺癌は高齢人口の増加と、おそらく生活様式の変化にともなって、日本では死亡数が今なお増加している。1987年には2,969名が死亡しており、これは全癌死亡数の1.44%に当たる。前立腺癌はホルモン療法が奏効する数少ない癌の一つであるが、ホルモン療法のみで根治性を得るのはいまだに困難である。他の多くの癌と同じく早期癌における手術療法または放射線療法が根治性を期待しうる治療法であろう。

京大泌尿器科における前立腺早期癌の治療成績と内外の文献を参考にして、その状況と問題点を論ずる。

対象、結果および考察

1965～1989年の間に京大病院泌尿器科に入院した前立腺癌患者323例を対象とした。年齢は 71.2 ± 8.8 歳 (45～91歳) であった。一部の分析には関連機関の症例も含めた。

初診時の進達度は、A1 が4.3%、A2 が5.9%、B1 が8.0%、B2 が9.0%、C が23.5%、D1 が3.7%、D2 が39.3%であり、stage A と B があわせて27.2%であった。stage C も含めると約半数になる。この進達度にある癌の根治性を高めることが要求されているわけである。

初診時の進達度と悪性度の関係を Table 1 に示し

た。悪性度と進展度には相関があるが、A2 は B1 より、悪性度が悪いようである。

前半の14年間と後半の10年間に分けて初期治療を分類してみると、前半はホルモン療法が全体で90%を占め、しかも除率+女性ホルモン投与が66%であったが、後半の10年間では根治性をめざして手術が7.2%、放射線療法が6.6%と増えている。この場合の放射線療法は前立腺を露出して β 線を照射する術中照射の方法をとった。

初期治療を前半と後半に分け、しかも stage A+B に限ってみると (Table 2), 後半に手術が14.6%、放射線療法が12.2%と増加が顕著である。除率術と女性ホルモン併用療法が65.9%から4.9%と激減しているのに比べ、女性ホルモン単独療法が11.4%から29.3%へと増加している。前立腺早期癌における根治性向上のために、合併症が比較的多いホルモン療法から、状況が許す限り根治性の高い治療法が選択されてきたものと思われる。

全症例の stage 別生存率を Fig. 1 に示した。stage B の5年生存率が約65%である。10年では45%に低下する。stage A+B は、5年が70%、10年が50%となる。これを上げていくことが早期癌の治療の今後の課題である。

Fig. 2 に stage A1 と A2 の生存率を示したが、A1 は現在のところ全例生存している。A2 は5年以

降75%であり、A2 にたいする積極的治療が奏効しているものと思われる。

生存率を治療法別に見てみると (Fig. 3), 全摘症例は全例生存しているが、放射線療法は5年が72%, 10年が55%である。

Table 1. 初診時の進達度・悪性度・年齢

		A1	A2	B1	B2	C	D1	D2
1	#	11	4	12	3	11	5	11
	(%)	91.7	25.0	50.0	12.5	16.4	41.7	10.8
悪性度 2	#	1	9	6	13	26	4	50
	(%)	8.3	56.3	25.0	54.2	38.8	33.3	49.0
3	#	0	3	6	8	30	3	41
	(%)	0	18.5	25.0	33.3	44.8	25.0	40.2
年 齢	ave.	73.0	72.8	72.0	70.4	72.1	68.7	70.2
	SD	8.4	8.9	9.4	11.4	8.5	8.6	9.3

Table 2. 年度別初期治療 (A+B)

		S41-S53	S54-H1
Castration	#	3	2
	(%)	6.8	4.9
Estrogen	#	5	12
	(%)	11.4	29.3
Cast+est	#	29	2
	(%)	65.9	4.9
Operation	#	1	6
	(%)	2.3	14.6
Radiation	#	2	5
	(%)	4.5	12.2
None	#	4	14
	(%)	9.1	34.1

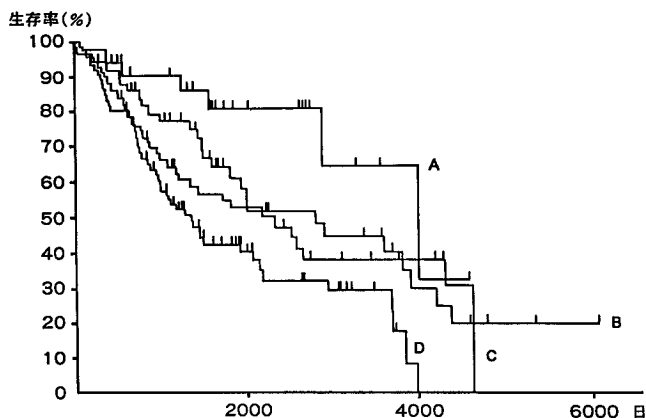


Fig. 1. 前立腺癌進達度別生存率

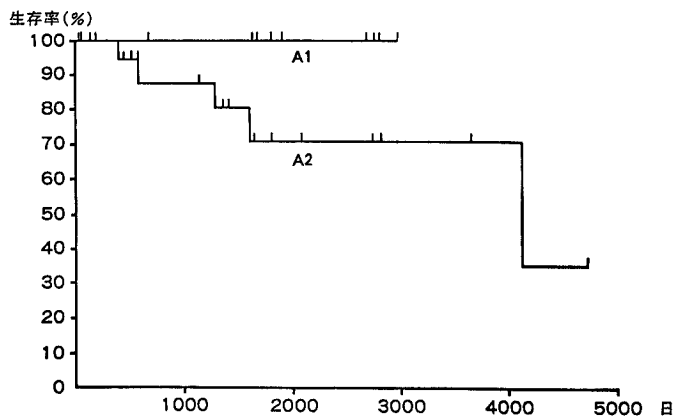


Fig. 2. 前立腺癌進達度別生存率

関連施設も含めた手術症例69例のうち手術時リンパ節転移が認められなかった症例の5年生存率は75%と

比較的よい成績であるが、リンパ節転移陽性例では32%であり、予後を改善したとはいいがたい成績であっ

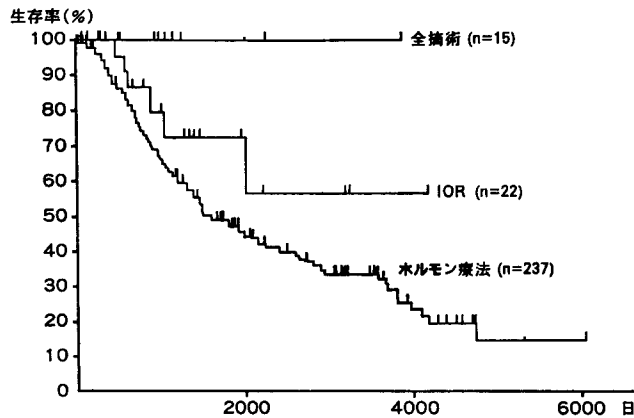


Fig. 3. 前立腺癌の治療法別生存率

た. 今後 stage D1 の症例の治療法の選択に参考となるデータであろうと考える¹⁾.

京大泌尿器科での現在の stage A+B の前立腺癌の治療方針を Fig. 4 に示した. A1, A2 は切片の5%が癌が占めるか否かで決めている²⁾. A1 は経過観察,

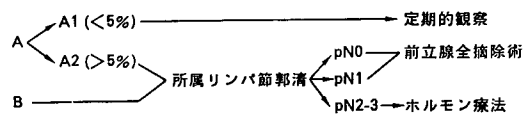


Fig. 4. 局所へ限局した前立腺癌の治療

Table 3. Staging systems for prostatic carcinoma

Reference	Stage	Definition
Boxer	A1	Focal, well differentiated, ≤ 3 chips
	A2	More volume or poorly differentiated
Golimbu and associates	A1	Anything less than stage A2
	A2	>5 chips or poorly differentiated
Catalona and Scott	Af	Focal
	A1	Only 1 lobe involved
	A2	Multifocal or diffuse
Donohue and associates	A1	Focal, well differentiated
	A2	$>50\%$ of specimen involved or high grade
deVere White and associates	O	Focal
	A	Diffuse, high grade
McCullough	A	Well differentiated, ≤ 3 microscopic foci
	B2	More volume or less than well differentiated
Golimbu and morales	A	Focal, well differentiated, ≤ 5 chips, ≤ 3 separate microscopic foci
	B2	Incidental, diffuse, multifocal, high grade

CA Sheldon et al. JU 1980

A2 と B はリンパ廓清術を施行し, リンパ節転移が1個以下である例は全摘術, 2個以上のリンパ節転移がある場合はホルモン療法を原則としている. この治療方針の決定にあたっての現在未解決の問題点は, 癌の存在診断, 進達度の診断, とくに A1 と A2 の定義, また治療においては A1 はほんとに経過観察でよいのか, また D1 は全摘術でよいのか, などの諸点であろうと思われる.

再燃の6カ月前からの腫瘍マーカーの動きを見ると,

ほとんどの症例で陽性率が高く, マーカーは経過観察には有用である³⁾が, PA, γ -SM, PAP のすべてを測定しても, A, B の初期癌では検出率が低く, 癌の生存診断はマーカーのみでは不完全である.

前立腺全摘術前の超音波, CT, MRI 診断の正確性を手術標本で検証すると, われわれの成績では MRI が進達度診断において, もっとも有用であったが, リンパ節転移の診断は見逃しやすく, 診断的リンパ節廓清術に完全に替わりうるものではない⁴⁾.

Stage A (incidental cancer, 偶発癌) の発見頻度であるが、摘出した前立腺肥大症組織の病理標本作成にあたって open section only, random section, step section の方法の違いによって異なってくるのは当然である。文献的には最低で5%, 最高で37%であった⁵⁾ われわれの経験では、前立腺偶発癌の発見率は13%であった⁶⁾ 治療によって根治しうる前立腺癌を見逃さないためにも、病理標本は十分に検索する必要があるものと思われる。

Stage A を A1 と A2 にわけて考えると、われわれの症例では A1 は前立腺肥大症組織の8%, A2 は6%に認められた。文献的には、A1 をさらに TUR または全摘すると7%⁷⁾ に、A2 には81%⁸⁾、96%⁹⁾ に癌が発見されている (Fig. 5)。したがって A2 を全摘術で治療することには妥当性があると思われるが、A1 については、今後十分な経過観察を行い、適切な治療法の選択を追求すべきであると考ええる。

しかし A1, A2 を分ける定義であるが、基準となるものがチップ数、面積、体積など多岐にわたり、また数値も一定していない⁵⁾ アメリカでは90%以上の病理学者がチップ数3個以内、直径5mm以内を A1 としている¹⁰⁾が、A1 と A2 は完全に区別できる病態かという点、Table 4 に示すように、grade、面積によって、再発までの期間は連続的に上昇するとの報告もみられ、やはり前立腺癌のなかの悪性度の比較的低いグループと高いグループであるように思われる¹¹⁾ ただ治療方針を決める上で人為的に線を引く必要があるわけで、定義上の合意が必要である。

前立腺全摘術は術式の改良とともにその morbidity が改善されてきた。手術時間、出血量ともに減少しており、尿禁制も90%以上に保たれている^{12,13)} 前立腺全摘術が比較的安全に行われる現在、われわれの早期前立腺癌の治療方針は根治性が期待できる段階においては、全摘術を選択するのを原則としている。

しかし、いままで述べたような問題点はこれからも解決していかなければならないものと考ええる。

文 献

- 1) 荒井陽一, 大石賢二, 岡田謙一郎, ほか: Stage D1 前立腺癌の検討—リンパ節の転移様式および stage D1 前立腺癌の予後. 泌尿紀要 35: 981-986, 1989
- 2) Cantrell BB, De Klerk DP, Eggleston JC, et al.: Pathological factors that influence prognosis in stage A prostatic cancer: the influence of extent versus grade. J Urol 125: 516-520, 1981
- 3) 吉貴達寛, 岡田謙一郎, 大石賢二, ほか: 前立腺

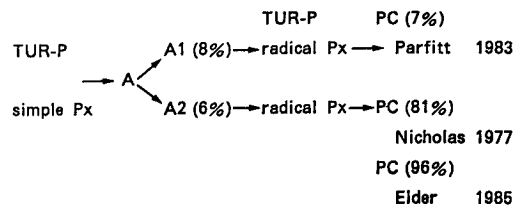


Fig. 5. Presence of cancer after surgery for BPH

Table 4. Probability tables for disease progression at 5 for individual patient of a given age, Gleason score and extent

Age at Diagnosis	Grade	% Extent	Probability of progression to disease
Time to progression 5 yrs.*			
60	2, 3	<1	0.03
	2, 3	1-5	0.08
	4	<1	0.06
	4	1-5	0.14
	4	>5	0.31
	5, 6	1-5	0.24
	5, 6	>5	0.49
	7, 8, 9	1-5	0.39
	7, 8, 9	>5	0.70
65	2, 3	<1	0.04
	2, 3	1-5	0.09
	4	<1	0.07
	4	1-5	0.16
	4	>5	0.35
	5, 6	1-5	0.27
	5, 6	>5	0.54
	7, 8, 9	1-5	0.43
	7, 8, 9	>5	0.75

BA Lowe et al. JU 1988

癌における各種瘍マーカーの臨床的意義—前立腺酸性フォスファターゼ (PAP), 前立腺特異抗原 (PA), γ -セミノプロテイン (γ -Sm) の比較検討一. 泌尿紀要 33: 2044-2049, 1987

- 4) 西村一男, 喜多芳彦, 荒井陽一, ほか: 泌尿器科悪性腫瘍における MRI の臨床的位置づけ. 第1報. 前立腺癌の local staging における各種画像診断の位置づけ: MRI, CT, 経直腸の超音波検査の比較. 泌尿紀要 34: 2083-2089, 1988
- 5) Sheldon CA, Williams RD and Fraley EE: Incidental carcinoma of the prostate: a review of the literature and critical reappraisal of classification. J Urol 124: 626-631, 1980
- 6) Yamabe H, ten Kate FJW, Gallee MPW, et al.: Stage A prostatic cancer: a comparative study in Japan and the Netherlands. World J Urol 4: 136-140, 1986
- 7) Parfitt HE, Smith JA, Seaman JP, et al..

- Surgical treatment of stage A2 prostatic carcinoma. Significance of tumor grade and extent. *J Urol* **129**: 763-765, 1983
- 8) Nicholas RT, Barry JM and Hedges CV: The morbidity of radical prostatectomy for multifocal stage 1 prostatic adenocarcinoma. *J Urol* **117**: 83-84, 1977
- 9) Elder JS, Gibbons RP, Corea RJ, et al.: Efficacy of radical prostatectomy for stage A2 carcinoma of the prostate. *Cancer* **56**: 2151-2154, 1985
- 10) Golimbu M, Glasser J, Schinella R, et al.: Stage A prostate cancer from pathologist's viewpoint. *Urology* **18**: 134-136, 1981
- 11) Lowe BA and Listrom MB: Incidental carcinoma of the prostate: an analysis of the predictors of progression. *J Urol* **140**: 1340-1344, 1988
- 12) 荒井陽一, 岡田裕作, 岡田謙一郎, ほか: 神経保存的前立腺全摘術の手術成績. 泌尿紀要 **34**: 1403-1409, 1988
- 13) 荒井陽一, 吉田 修, 木原裕次, ほか: 神経保存的前立腺全摘術の術後尿コンチネンスに関する検討. 泌尿紀要 **35**: 51-55, 1989
- (Received on April 26, 1991)
(Accepted on May 8, 1991)